



Nutrición Hospitalaria



Revisión

Metabolismo óseo en niños y adolescentes deportistas: revisión sistemática

Bone metabolism in child and adolescent athletes: a systematic review

Marta Rapún López¹, Hugo Olmedillas², Francisco Pradas de la Fuente¹, Alba Gómez-Cabello³⁻⁵, Alejandro González-Agüero⁴⁻⁷, José Antonio Casajús⁴⁻⁷ y Germán Vicente-Rodríguez⁴⁻⁷

¹Departamento de Expresión Musical, Plástica y Corporal. Universidad de Zaragoza. Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte. Huesca. ²Departamento de Biología Funcional. Universidad de Oviedo. Campus del Cristo. Asturias. ³Centro Universitario de la Defensa. Zaragoza. ⁴GENUD (Growth, Exercise, Nutrition and Development). Research Group. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. ⁵Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2). ⁶Facultad de Ciencias de la Salud y el Deporte (FCSD). Departamento de Fisiología y Enfermería. Universidad de Zaragoza. Huesca. ⁷Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Madrid

Resumen

Introducción: la práctica de ejercicio físico resulta beneficiosa para la prevención de la osteoporosis. Los marcadores metabólicos del hueso se consideran los principales indicadores para conocer el estado de equilibrio o desequilibrio metabólico, pudiendo mostrar de forma temprana riesgos en el tejido óseo.

Objetivo: resumir y actualizar el conocimiento que existe sobre los marcadores de metabolismo óseo en niños y adolescentes deportistas.

Método: se ha realizado una revisión sistemática, consultando las publicaciones hasta marzo de 2017, en las bases de datos PubMed y Sport Discus. Se han incluido 19 artículos (caso-control, longitudinales y ensayos controlados aleatorizados) que cumplieran con los criterios de inclusión.

Resultados: en las chicas se produce con la edad una disminución de los marcadores metabólicos, independientemente del deporte practicado. Se observa un menor remodelado óseo en atletas amenorreicas frente a grupo control. En el sexo femenino, los deportes de impacto presentan un mayor efecto en el remodelado óseo. En los chicos, los programas de entrenamiento de corta duración producen efectos positivos sobre los marcadores de formación del hueso.

Conclusiones: la edad, el sexo, el nivel de rendimiento físico, el tipo de ejercicio físico y el número de horas de práctica son las variables que parecen influir en el metabolismo óseo durante la adolescencia. Debido a los escasos estudios existentes orientados a analizar estos cambios, resulta difícil establecer unos criterios comunes de respuesta del metabolismo óseo a la práctica deportiva en estas edades.

Palabras clave:

Marcadores metabólicos óseos. Ejercicio físico. Infancia. Adolescencia. Actividad física.

Abstract

Background: Physical exercise is beneficial for the prevention of osteoporosis. Bone metabolism markers are the main indicators of metabolic balance and may indicate early risk in bone tissue.

Aim: This systematic review aims to summarize and update present knowledge about bone metabolism markers in child and adolescent athletes.

Method: Literature search was conducted up to March 2017 in PubMed and Sport Discus. A total of 19 studies (case-control, longitudinal and randomized control trials) met the inclusion criteria and were included in the review.

Results: In females, bone remodeling decreases with age independently of sport practiced. Athletes with amenorrhea had lower levels of both markers of bone turnover than control subjects. High-impact sports present higher biomarkers in females. A brief period of training have positive effects in bone formation markers in adolescent males.

Conclusions: The age, sex type of exercise and sport, and performance level of the subjects can deeply affect bone metabolism markers during adolescence. More studies are needed to establish common criteria for metabolic response to physical exercise in these stages.

Key words:

Bone metabolic markers. Physical exercise. Childhood. Adolescence. Physical activity.

Recibido: 22/03/2017
Aceptado: 19/07/2017

Financiación: Ministerio de Ciencia e Innovación, Instituto de Salud Carlos III (DPS2008-06999). Presidencia del Gobierno de España, Consejo Superior de Deportes (21/UPB20/10). Ministerio de Economía y Competitividad (Plan Nacional I+D+i 2008-2011; DEP2011-29093). Fondo Europeo de Desarrollo Regional (MICINN-FEDER).

Rapún López M, Olmedillas H, Pradas de la Fuente F, Gómez-Cabello A, González-Agüero A, Casajús JA, Vicente-Rodríguez G. Metabolismo óseo en niños y adolescentes deportistas: revisión sistemática. Nutr Hosp 2017;34:1469-1481

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1109>

Correspondencia:

Germán Vicente-Rodríguez, PhD. GENUD (Growth, Exercise, Nutrition and Development) Research Group. Faculty of Health and Sport Sciences. University of Zaragoza. Grupo GENUD Edificio SAI 2.a planta, Zaragoza e-mail: gervicen@unizar.es

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (1), la adolescencia es una etapa que abarca el periodo comprendido entre los 10 y 19 años, distinguiéndose dos fases: la adolescencia temprana (10 a 14 años), y la adolescencia tardía (15 a 19 años). La adolescencia temprana se caracteriza por el crecimiento y desarrollo somático acelerado, iniciándose los caracteres sexuales secundarios. En la adolescencia tardía prácticamente se ha culminado el crecimiento y el desarrollo.

En términos de masa ósea (MO), en las etapas de crecimiento se produce la mayor adquisición de tejido óseo, dándose la mayor velocidad de acumulación mineral en el hueso (2), en concreto, entre los 11 y 14 años en las chicas y los 14 y 16 años en los chicos (3). Posteriormente, entre los 25 y los 30 años es cuando se alcanza el pico de MO (2) (Fig. 1).

Diferentes estudios epidemiológicos sugieren que la adquisición elevada de hueso durante la adolescencia es crucial para reducir el riesgo de padecer osteoporosis en la edad adulta (4), señalando que incluso podría llegar a reducirse hasta en un 50% el peligro de padecer algún tipo de fractura (5,6).

La MO presenta un alto componente hereditario (7), de hecho algunos estudios señalan que el 70% de la MO puede estar determinada genéticamente (8). Biológicamente, es el resultado de su actividad metabólica, es decir, de los procesos de formación y resorción ósea (9). Ambos procesos están regulados por el equilibrio que se produce entre los factores endógenos—la hormona paratiroidea (PTH) y la calcitonina—, junto con la forma activa de la vitamina D y los factores exógenos (mecánicos, nutricionales, etc). En este sentido, Stagi y cols. (10) señalan que el ejercicio de fuerza y la ingesta de calcio podrían llegar a determinar hasta el 20% de la densidad mineral ósea (DMO). En la misma

línea, Julian y cols. (11) indican en una reciente revisión que la práctica de actividad física unida a una correcta ingesta de calcio proporciona beneficios para la adquisición y desarrollo del hueso durante el crecimiento. La nutrición tiene que proporcionar los componentes necesarios para garantizar el correcto funcionamiento metabólico del hueso. Se ha determinado que es indispensable ingerir cantidades adecuadas de calcio y de fósforo, además de otros nutrientes tales como la vitamina D, vitamina K, proteínas o incluso la ingesta energética total (12). De hecho, la deficiencia de vitamina D en niños está asociada con la desmineralización del hueso e incluso el raquitismo (13), por lo que para prevenir la osteoporosis es necesaria una ingesta adecuada de este nutriente. Además, es de vital importancia el control de la ingesta calórica en las atletas, ya que el déficit de energía provoca alteraciones hormonales asociadas con la amenorrea, habiéndose determinado que las atletas amenorreicas presentan una menor DMO que sus homólogas eumenorreicas (14,15). Por otro lado, la práctica de ejercicio físico (EF) proporciona beneficios para la salud del hueso (16,17), así como para la prevención y el tratamiento de la baja DMO (18,19), o la mejora de la adquisición de capital óseo durante el crecimiento (17). Para que el EF tenga un efecto osteogénico, es decir, mayor anabolismo óseo, necesita de una duración y una intensidad mínima (17), además de impactos y cargas mecánicas que desencadenen los procesos de modelado y remodelado necesarios para adecuar el hueso a las nuevas demandas, provocando como resultado final el aumento tanto de la DMO como del contenido mineral del hueso (CMO) (20), al igual que adaptaciones estructurales y de la microarquitectura trabecular (21). Por otro lado, el efecto del EF sobre el hueso varía en función de la edad y del sexo. En este sentido, la práctica regular en edades prepúbereales se asocia con una mayor acumulación de mineral óseo que produce un aumento en el tamaño del hueso durante la pubertad,

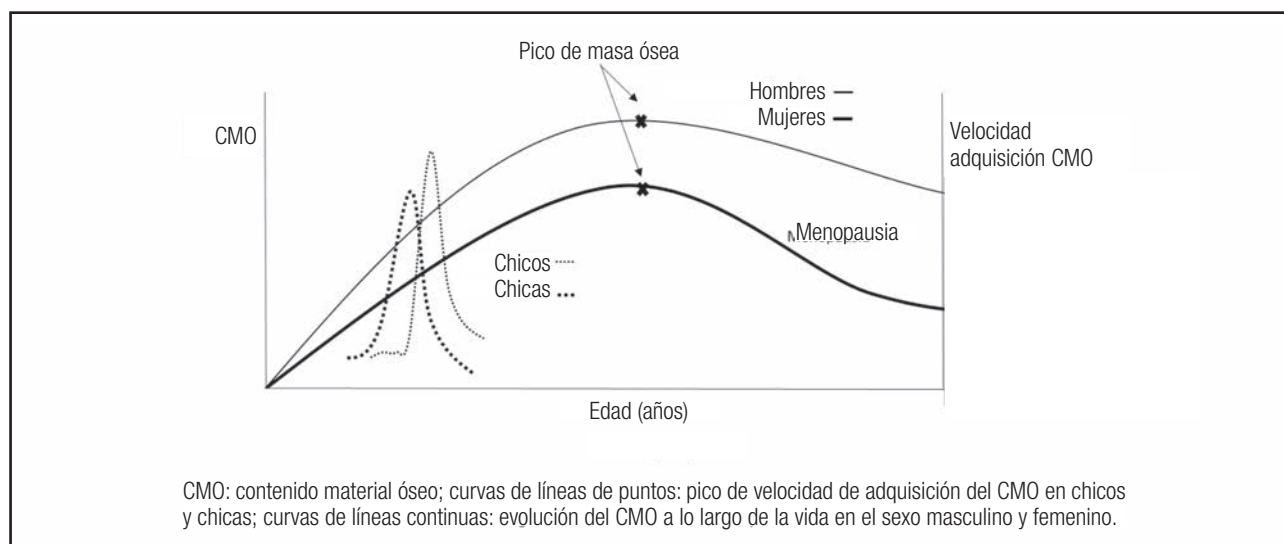


Figura 1.

Evolución del contenido mineral óseo a lo largo de la vida y pico de velocidad de adquisición del contenido mineral óseo en chicos y chicas.

Tabla I. Marcadores bioquímicos del metabolismo del hueso

Marcadores bioquímicos del metabolismo del hueso	Abreviatura	Muestra analítica
<i>Formación ósea:</i>		
Fosfatasa alcalina específica del hueso	BAP	Suero
Osteocalcina	OC	Suero
Propéptido C-terminal del procolágeno de tipo I	PICP	Suero
Propéptido aminoterminal del procolágeno de tipo I	PINP	Suero
<i>Resorción ósea:</i>		
Piridinolina	Pyd	Orina/suero
Deoxipiridinolina	Dpd	Orina/suero
Telopéptido carboxilo terminal de procolágeno tipo I	ICTP	Suero
Telopéptido carboxilo terminal del colágeno tipo I	CTx	Suero
Telopéptido amino terminal del colágeno tipo I	NTx	Suero/orina
Fosfatasa ácida tartrato-resistente (isoenzima 5b)	TRAP5b	Suero

etapa en la que se produce el periodo de mayor velocidad de acumulación de MO (22). Además, se ha observado una relación dosis-respuesta, siendo mayor la DMO cuanto mayor es la cantidad de EF (2,23,24), pudiendo ser aún más determinante para la salud ósea, ya que varios estudios sugieren que estos beneficios óseos se prolongan durante el resto de la vida (25-27).

En condiciones de homeostasis, la actividad de resorción está estrechamente ligada a la acción anabólica de los osteoblastos y osteocitos (28). Si este sistema se altera, se producen cambios en el remodelado y, como consecuencia, enfermedades potenciales como la osteoporosis pueden llegar a aparecer. En concreto, en las mujeres durante la menopausia se produce un balance a favor de la resorción que origina la pérdida de hueso (29). Otro factor que influye en la salud ósea es la amenorrea, en concreto, en las atletas adultas la disfunción menstrual está asociada a bajos niveles de DMO (30,31). La amenorrea en atletas está relacionada con la deficiencia de estrógenos, necesarios para que el ejercicio de impacto produzca efectos anabólicos sobre el hueso (32).

La absorciometría fotónica dual de rayos X (DXA) es la técnica clínica más utilizada para valorar los cambios en la MO y predecir el riesgo de fractura (33). Sin embargo, esta técnica de imagen puede verse complementada con el uso de biomarcadores óseos que indiquen la actividad metabólica instantánea de las células óseas. Los marcadores, además de ser una valiosa herramienta en el control de las enfermedades metabólicas (34), podrían ser un instrumento muy eficaz para valorar el impacto que produce la práctica de ejercicio físico sobre el hueso (35). La fosfatasa alcalina específica del hueso (BAP), la osteocalcina (OC), el propéptido C-terminal del procolágeno de tipo I (PICP) y el propéptido aminoterminal del procolágeno de tipo I (PINP) son los principales marcadores de formación utilizados. La piridinolina (Pyd), la deoxipiridinolina (Dpd), el telopéptido carboxilo terminal del colágeno tipo 1 (CTx) y el telopéptido amino terminal del colágeno tipo 1 (NTx) son los principales marcadores de resorción (Tabla I).

La OC (también conocida como proteína Gla ósea) es una proteína no colágena de 5kDa, producida específicamente por los

osteoblastos y relacionada con el proceso de mineralización ósea (36). Existen numerosas evidencias sobre su utilidad como marcador de formación ósea, ya que elevadas concentraciones de OC se han asociado con altos niveles de formación e incluso de remodelado óseo (37). Paralelamente, posee un papel destacable en el metabolismo energético, y los cambios en las concentraciones de OC relacionadas con el ejercicio suponen una adaptación a las necesidades energéticas de los deportistas (38,39). Sin embargo, su uso para evaluar el estado óseo se encuentra limitado por la ausencia de una estandarización metodológica causada de la presencia de fragmentos derivados de la OC circulando por el torrente sanguíneo (40), por lo que la valoración de valores absolutos entre estudios se hace complicada.

PINP y PICP son marcadores específicos de formación ósea, ya que son indicadores de la cantidad de colágeno tipo I recién formado. El 95% del colágeno óseo está formado por el tipo I y el 5% restante, por el tipo III y IV. El colágeno tipo I constituye el 90% de la matriz del hueso, siendo este su principal componente (41).

La Pyd y la Dpd son marcadores que determinan la actividad de los osteoclastos, por lo que aportan información sobre la resorción ósea procedentes de tres residuos de moléculas del tropocolágeno, que dan lugar a un anillo de piridinolina. Pyd predomina en el cartílago, aunque también se encuentra en el hueso, en los tendones y en los tejidos conectivos y vasos sanguíneos; la Dpd forma parte casi exclusivamente de hueso y la dentina, y está presente en pequeñas fracciones de la aorta y los ligamentos (42).

NTx y CTx son fragmentos peptídicos de los extremos amino o carboxiterminales que no presentan estructura helicoidal y se unen a los puentes piridinólicos pasando a la circulación. Se utilizan como marcadores de resorción.

El estudio de la dinámica de los marcadores durante la prepubertad y la pubertad ha sido objeto de estudio de diversos autores, ya que son etapas fundamentales para optimizar la ganancia de MO y garantizar la salud del hueso durante la adultez y senectud. Sin embargo, los estudios realizados con poblaciones en etapas de crecimiento presentan la dificultad de controlar el estado de

maduración entre los sujetos de la misma edad cronológica (3). En este sentido, pocos estudios han analizado las concentraciones de los marcadores en función de los estadios propuestos por Tanner (43). Este aspecto es determinante, llegando a ser un sesgo a tener en cuenta, dado que pequeños intervalos de variación en la edad podrían tener una repercusión significativa en los resultados. Esto se debe a que las concentraciones de los marcadores de formación y de resorción son mucho mayores en la niñez y en la adolescencia que en las etapas posteriores de la vida (44). Varios estudios han determinado una disminución de los marcadores metabólicos con la edad durante el periodo de crecimiento (45,46), siendo significativamente más altos en el periodo premenárquico que en el postmenárquico (47,48). Mora y cols. (49) determinaron en un estudio con 126 chicos y 143 chicas entre 7 y 18 años que los marcadores de formación están relacionados con la DMO y los de resorción, con el volumen de hueso (49). Slemenda et al. (44) indican que concentraciones bajas de los marcadores durante el desarrollo del pico de MO aumentan los valores de DMO en esta etapa. Por otra parte, se ha determinado un dimorfismo sexual óseo, siendo mayor y más duradero el proceso de remodelado óseo en los chicos respecto a las chicas durante la adolescencia, aspecto beneficioso en términos de ganancia ósea neta en los varones (50).

Sin embargo, los efectos provocados a largo plazo por el EF sobre la formación y resorción ósea en niños y adolescentes son difíciles de determinar (51,52). Durante la adolescencia se produce un rápido crecimiento influenciado por los cambios hormonales propios de este periodo, que puede ocultar parcialmente el efecto que la práctica regular de EF tiene sobre la remodelación ósea (47). Del mismo modo que ocurre con deportistas adultos, en los que los estudios muestran resultados heterogéneos respecto al remodelado óseo en función del deporte practicado. En deportes catalogados como osteogénicos (de alto impacto), es decir, aquellos en los que existe presencia de gravedad e impacto sobre el suelo (53), sí que se han encontrado algunas diferencias al comparar a gimnastas rítmicas con nadadoras, donde las primeras presentaron valores más altos en el marcador de formación OC (45). Sin embargo, parece ser que deportes no osteogénicos (de bajo impacto) (53) como la natación no provocan efectos sobre los marcadores, ya que no se han encontrado diferencias entre nadadores y grupo control (50,51).

En definitiva, si bien los factores implícitos del ejercicio en relación con la modulación de la MO se han estudiado con profundidad (10), resulta ciertamente complejo establecer unos criterios comunes de respuesta de los marcadores metabólicos del hueso al EF. En este sentido, estudiar los marcadores bioquímicos del metabolismo óseo puede aportar una valiosa información, ya que reflejan la actividad celular de formación y resorción del hueso, pudiendo determinar de manera precoz el efecto del EF sobre el remodelado óseo.

OBJETIVO

El objetivo de esta revisión es resumir y actualizar el conocimiento sobre la influencia que la práctica deportiva y los progra-

mas de ejercicio físico tienen sobre los marcadores de metabolismo óseo durante la niñez y la adolescencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

BASES DE DATOS Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Para la búsqueda de los artículos que forman parte de esta revisión se siguió la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (54). Los artículos fueron buscados en las bases de datos PubMed y Sport Discus. La estrategia de búsqueda fue aplicada independientemente en cada base de datos, siendo la fecha límite el 20 de marzo de 2017.

Las palabras clave para identificar los artículos sobre el tema de esta revisión fueron "bone metabolism markers" en combinación con los términos "sport", "exercise", "training", "physical activity".

Todos los estudios fueron evaluados independientemente por dos revisores. Cada revisor examinó los artículos en su totalidad teniendo en cuenta los criterios de inclusión y de exclusión que se describen a continuación.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Participantes: niños/as y adolescentes deportistas, sanos y sin lesiones, desde los 9 hasta los 20 años.

Tipos de estudio: estudios caso-control, longitudinales y ensayos controlados aleatorizados, originales, realizados con deportistas, analizando el efecto del ejercicio físico o deportivo en el metabolismo óseo.

Tipos de resultado: evaluación de marcadores del metabolismo óseo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Estudios redactados en otros idiomas que no fueran inglés o español.
2. Estudios con animales.
3. Estudios con tratamientos farmacológicos o suplementos nutricionales.
4. Estudios de revisión.
5. Estudios en los que no se comparan los resultados con un grupo control y/u otro grupo de deportistas.

RESUMEN DE BÚSQUEDA

Se identificaron 1.493 artículos procedentes de las bases de datos y 24 artículos adicionales fueron incluidos procedentes de otras fuentes de búsqueda. Tras excluir los duplicados, los artículos se redujeron a 1.117. Después de la revisión de los títulos y los resúmenes, el total se redujo a 27 artículos. De estos, 19 cumplieron con los criterios de inclusión y se incluyeron en la revisión (Fig. 2).

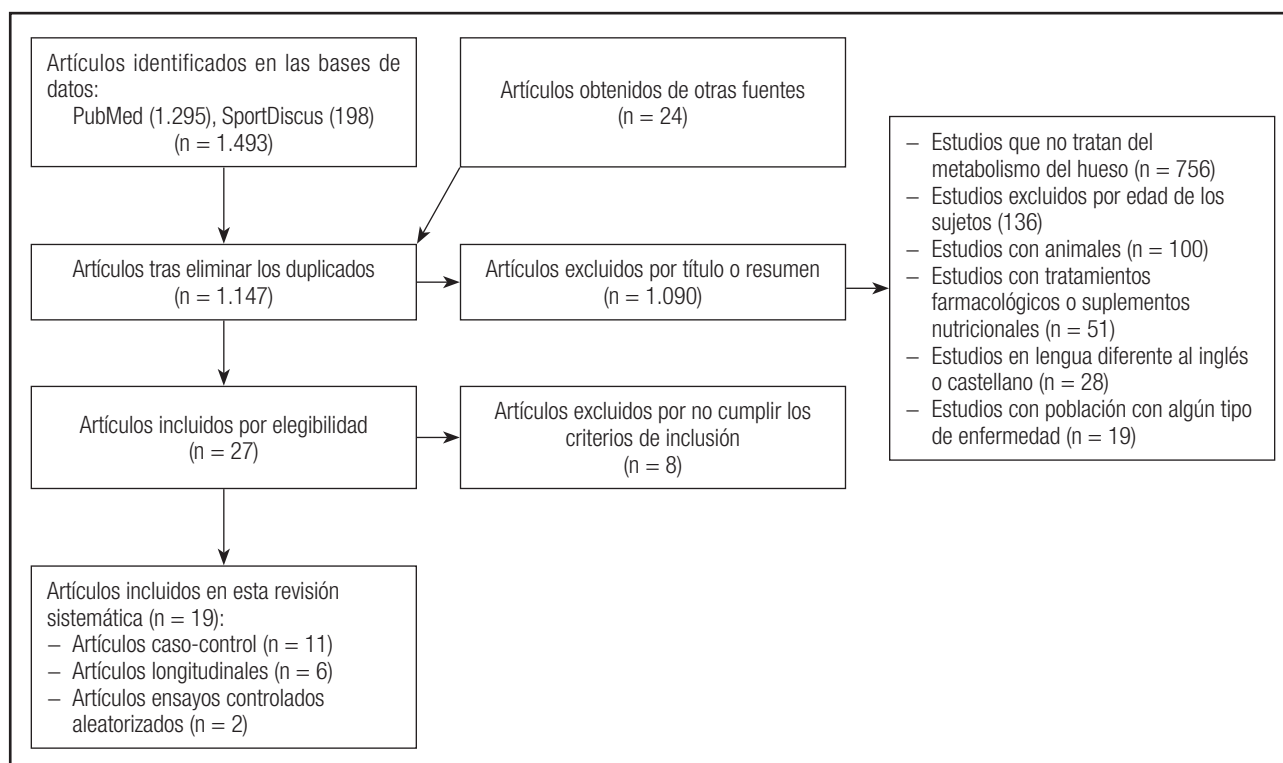
**Figura 2.**

Diagrama de flujo del proceso de selección de los estudios.

SOLIDEZ DE LOS DATOS

Los estudios se analizaron utilizando tres instrumentos de evaluación de la calidad. Para los estudios caso-control se utilizó la herramienta previamente utilizada por Olmedillas y cols. (55), en la que se evalúan los artículos sobre una escala de 7 puntos. Para los estudios longitudinales se utilizó la lista de verificación de Tooth y cols. (56) en la que se clasifican los artículos a partir de una escala compuesta por 33 ítems en donde se valora el diseño del estudio y su validez interna; y para los ensayos controlados aleatorizados se siguió la escala PEDro (the Physiotherapy Evidence Database, www.pedro.fhs.usyd.edu.au), compuesta por 11 ítems.

RESULTADOS

Los resultados se han dividido en tres secciones en función del diseño del estudio: estudios caso-control (Tabla II), longitudinales (Tabla III) y ensayos controlados aleatorizados (Tabla IV).

ESTUDIOS CASO-CONTROL (TABLA II)

Diferentes autores señalan la existencia de una disminución de los marcadores metabólicos, tanto de formación como de resor-

ción ósea, con la edad, en el sexo femenino. En este sentido, Maïmoun y cols. (48) analizaron a cuatro grupos (gimnastas de artística, de rítmica, nadadoras y grupo control), observando que independientemente del deporte practicado, se presenta con la edad (premenárquicas vs. postmenárquicas) una disminución de los marcadores analizados (OC, PINP y CTx).

El efecto de los marcadores metabólicos en atletas en función de si tenían una menstruación normal o no ha sido analizado en tres estudios (31-33), en los cuales se siguieron los mismos criterios para determinar la amenorrea y para establecer los grupos de atletas y controles, estableciéndose tres grupos: atletas amenorreicas, atletas eumenorreicas y grupo control sedentario. Todos estos estudios consideraban atletas amenorreicas a aquellas que habían sido amenorreicas durante ≥ 3 ciclos consecutivos después del inicio de la menstruación, habiendo tenido menstruación regular durante ≥ 6 meses, o no habían alcanzado todavía la menarquia a la edad de 15,3 años (edad media en la menarquia + 2 SD para las niñas en los Estados Unidos), sin hacer distinción. Christo y cols. (32) describieron valores más bajos de los dos marcadores analizados, PINP y NTx, en las atletas amenorreicas respecto al grupo control. Russell y cols. (57) encontraron valores más bajos de PINP en atletas amenorreicas respecto al grupo control. En ambos estudios, las chicas tenían entre 12 y 18 años. El grupo de atletas eumenorreicas no presentó diferencias significativas respecto a los otros dos grupos.

Tabla II. Efectos de la práctica deportiva en los marcadores metabólicos del hueso en los estudios caso-control

Estudio	Participantes			Deporte/ejercicio	Años entrenamiento	Marcadores formación	Marcadores resorción	Resultados
	Número	Sexo	Edad					
Adolescencia temprana								
Chaari y cols. (2012)	VA (40)	H	11,5 ± 0,6	Voleibol 6-8 h/semana	≥ 1,5	OC BAP	CTx NTx	OC, BAP más altos en VA respecto a CON
	VB (40)	H	11,2 ± 0,7	Voleibol 3-5 h/semana	≥ 1,5			
	CON (50)	H	11,3 ± 0,2	Sedentarios. Clase educación física en la escuela				
Adolescencia tardía								
Fazeli y cols. (2013)	AA (17)	M	19,8 ± 1,7	≥ 4h/semana o 20 millas/semana	≥ 0,5	PINP	CTx	CTx mayor en AE (37%) que en CON
	AE (17)	M	18,7 ± 1,7	≥ 4h/semana o 20 millas/semana	≥ 0,5			
	CON (16)	M	19,4 ± 1,2	Sedentarias < 2 h/semana				
Muñoz y cols. (2004)	GR (9)	M	16,2 ± 2	≥ 20h/semana	>5	BAP PINP	α-CTx	GR valores más altos de α-CTx/Cr que BB (54%) y CON (127%)
	BB (12)	M	16,4 ± 2	≥ 20h/semana	>5			
	CON (14)	M	16,9 ± 1	Sedentarias < 3 h/semana actividad física				
Nasri y cols. (2015)	COM (50)	H	17,1 ± 0,2	4-5 días/semana; 8-10 h/semana	5,4 ± 1,2	OC PINP AP	α-CTx	AP (20%) y PINP (24%) mayor en CON que en COM
	CON (30)	H	17,1 ± 0,4	Sedentarios				
Estudios mixtos								
Christo y cols. (2008)	AA (18)	M	16,1 ± 1,5	AA ≥ 4 h/semana o > 30 millas/semana	≥ 0,5	PINP	NTx	Valores más bajos en AA que en CON de PINP (-50%) y NTx (-53%)
	AE (18)	M	15,6 ± 1,4	AE ≥ 4 h/semana o > 30 millas/semana	≥ 0,5			
	CON (18)	M	15,5 ± 1,4	Sedentarias. No cumplían los criterios de resistencia				
Derman y cols. (2008)	NAH (20)	H	10 a 17	Natación ≥ 2h/día	≥ 3	OC	BAP	
	NAM (20)	M	9 a 16	Natación ≥ 2h/día	≥ 3			
	CONH (20)	H	10 a 16	Sedentarios < 2h/semana el año anterior				
	CONM (20)	M	10 a 16	Sedentarias < 2h/semana el año anterior				
Lima y cols. (2001)	G (6)	H	15,6 ± 1,7	Gimnasia 17,8 ± 7,6 h/semana	5,7 ± 2,7	BAP	Dpd/Cr	CA valores más altos de BAP que CIM (50%) y CON (88%). CA valores más altos de Dpd/Cr ratio que CON (34%)
	A (2)	H	15,6 ± 1,7	Atletismo 17,8 ± 7,6 h/semana	5,7 ± 2,7			

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (Cont.). Efectos de la práctica deportiva en los marcadores metabólicos del hueso en los estudios caso-control

Estudio	Participantes			Deporte/ejercicio	Años entrenamiento	Marcadores formación	Marcadores resorción	Resultados
	Número	Sexo	Edad					
Estudios mixtos								
Lima y cols. (2001)	BAL (5)	H	15,6 ± 1,7	Baloncesto 17,8 ± 7,6 h/semana	5,7 ± 2,7	BAP	Dpd/Cr	CA valores más altos de BAP que CIM (50%) y CON (88%). CA valores más altos de Dpd/Cr ratio que CON (34%)
	TEN (5)	H	15,6 ± 1,7	Tenis 17,8 ± 7,6 h/semana	5,7 ± 2,7			
	NA (14)	H	14,9 ± 1,6	Natación 16,4 ± 4,0 h/semana	4,8 ± 3,1			
	WAT (13)	H	14,9 ± 1,6	Waterpolo 16,4 ± 4,0 h/semana	4,8 ± 3,1			
	CON (24)	H	15,2 ± 2,0	Sedentarios 2-3h/semana actividad física escolar	4,8 ± 3,1			
Ludwa y cols. (2010)	NS (20)	M	15,3 ± 1,2	Natación sincronizada ≥ 6 h/semana		OC	NTx	
	CON (21)	M	15,2 ± 1,1	Sedentarias. No practican deporte fuera de la escuela				
Maïmoun y cols. (2013)	GA (20)	M	13,8 ± 2,0	Gimnasia artística < 8h/semana	> 5	OC PINP	CTx	Al realizar subgrupos ajustados a la edad, GR valores más bajos de OC que GA en el periodo pre menárquico. Todos los marcadores disminuyen con la edad, y los valores en el periodo premenárquico son significativamente mayores que en el postmenárquico
	GR (20)	M	13,8 ± 2,2	Gimnasia rítmica > 8h/semana	> 5			
	NA (20)	M	14,1 ± 1,8	Natación > 8h/semana	> 5			
	CON (20)	M	13,7 ± 2,0	Sedentarias < 3 h/semana actividad física ocio				
Russell y cols. (2009)	AA (16)	M	15,9 ± 1,2	≥ 4 h/semana	≥ 0,5	PINP	NTx	PINP menor en AA que en CON (-48%)
	AE (15)	M	15,6 ± 1,3	≥ 4 h/semana				
	CON (16)	M	15,6 ± 1,4	Sedentarias. No realizan actividad física habitual				
Tournis y cols. (2010)	GR (26)	M	11,3 ± 0,2	Gimnasia rítmica ≥ 24 h/semana	≥ 2	PINP	PINP	
	CON (23)	M	10,9 ± 0,1	Sedentarias. No realizan actividad física habitual				

A: atletas; AA: atletas amenorreicas; AE: atletas eumenorreicas; AP: fosfatasa alcalina; BAP: fosfatasa alcalina específica del hueso; BAL: jugadores de baloncesto; BB: bailarines de ballet; CA: grupo carga activa (NA, WAT); CI: ciclistas; CIM: grupo carga de impacto (G, A, BAL, TEN); COM: combate; CON: grupo control; CONH: grupo control hombres; CONM: grupo control mujeres; CTx: telopéptido carboxilo terminal de colágeno; Dpd/CR: deoxipiridolina crosslinks de creatina ratio; FUT: futbolistas; G: gimnastas; GA: gimnasia artística; GR: gimnasia rítmica; H: hombre; M: mujer; NA: nadadores; NAM: nadadoras mujeres; NAH: nadadores hombres; NS: natación sincronizada; NTx: telopéptido aminoterminal de colágeno; OC: osteocalcina; PINP: propéptido aminoterminal del procólágeno de tipo 1; TEN: tenistas; VA: jugadores voleibol nivel alto; VB: jugadores voleibol nivel bajo; WAT: jugadores de waterpolo; α-CTx: α-isomero de telopéptido carboxilo terminal de colágeno. Resultados: significativos: $p < 0,05$.

Tabla III. Efectos de la práctica deportiva en los marcadores metabólicos del hueso en los estudios longitudinales

Estudio	Participantes			Deporte/entrenamiento	Años de entrenamiento	Duración del estudio	Marcadores de formación	Marcadores de resorción	Resultados
	Número	Sexo	Edad						
Bass y cols. (1998)	G (45)	M	10,4 ± 0,3	Gimnasia 15–36 h/semana		1 año	OC	CTx	OC y BAP significativamente menores en G respecto CON (p < 0,05)
	CON (35)			Deporte 1,7 ± 0,3 h/semana (baloncesto, tenis, gimnasia, hockey o ballet)			BAP		
Daly y cols. (1999)	G (18)	H	10,1 ± 0,2	Gimnasia 16,4 h/semana (rango, 10-29 h/semana)		18 meses	OC		OC aumentó en G y CON a lo largo del estudio (p < 0,001) sin encontrarse diferencias entre grupos
	CON (35)		9,4 ± 0,2	Sedentarios. Clase de educación física en la escuela			AP		
Lehtonen-Veromaa y cols. (2000)	G (51)	M	9 a 15	Gimnasia	≥ 1 completiendo	1 año	OC	CTx	Marcadores de formación y de resorción ósea mayores en niñas prepúberes y en las más jóvenes puberales, disminuyendo conforme avanza la pubertad. Mayores correlaciones entre OC y P1NP, y entre BAP y P1NP, siendo mayores en las niñas con pubertad tardía. Correlaciones significativas entre OC, BAP, P1NP y CTx y el cambio anual de BMD, sobre todo en la columna lumbar y el cuello femoral, durante el crecimiento
	CO (50)			Correr	≥ 1 completiendo		BAP		
	CON (54)			Sedentarios. No participan en actividades deportivas organizadas			P1NP		
							BAP		
Maimoun y cols. (2013)	GR (24)	M	14,2 ± 1,7	Gimnasia rítmica >8 h/semana	> 5	1 año	OC	CTx	Después de 1 año, OC mayor en GR que en NA. Todos los marcadores disminuyeron en NA y CON pasado el año. Con la edad, disminuyen los marcadores en los 3 grupos
	NA (24)			Natación >8 h/semana	> 5		P1NP		
	CON (24)			Sedentarios <3 h/semana actividad física ocio					
Maimoun y cols. (2013)	NA (25)	M	15,5 ± 1,3	Natación ≥10 h/semana	> 5	1 año	OC	CTx	No se observaron diferencias significativas entre los grupos
	CON (21)			Sedentarios <4 h/semana actividad física ocio			P1NP		
Nickols-Richardson y cols. (1999)	GA (9)	M	10 ± 0,3	Gimnasia artística 15,7 ± 1,6 h/semana		1 año	OC	Pyd	Pyd, Dpd disminuyeron en GA y CON tras seis meses. OC/Dpd aumentó en GA y CON
	CON (9)		10,1 ± 0,3	Sedentarios. No realizan actividad física regular				Dpd	

Tabla IV. Efectos de los programas de ejercicio físico en los marcadores metabólicos del hueso en ensayos controlados aleatorizados

Estudio	Participantes			Deporte/ Ejercicio	Tipo de ejercicio	Marcadores formación	Marcadores resorción	Resultados
	Número	Sexo	Edad					
Niños								
Meiring y cols. (2014)	ENH (4)	H	9,7 ± 1,2	Ed. física en la escuela + act. física regular	20 semanas, 2 sesiones de 45 min a la semana: 5 min calentamiento + circuito 5 ejercicios de impacto.		NTx	Ntx menor en EN tras la intervención
	ENM(8)	M	9,7 ± 1,2		20 semanas, 2 sesiones de 45 min a la semana: 5 mincalentamiento + circuito 5 ejercicios de impacto			
	CONH (3)	H	9,3 ± 0,9					
	CONM(7)	M	9,3 ± 0,9					
Adolescencia tardía								
Eliakim y cols. (1997)	EN(20)	H	16 ± 0,7	Sedentarios. 2h/semana educación física	5 semanas: 2 h/ día, 5 días/semana. 90% entrenamiento de resistencia 10% entrenamiento de fuerza	OC BAP PICP	Dpd CTx NTx	Después de la intervención, EN valores significativamente más altos de OC (15%), BAP (21%) y PICP (30%); y más bajos de NTx (-21%). El porcentaje de cambio de OC en EN se correlacionó inversamente con el porcentaje de cambio de NTx y de CTx
	CON (18)	H	16 ± 0,7	Sedentarios. 2h/semana educación física				

BAP: fosfatasa alcalina específica del hueso; CON: grupo control; CONH: grupo control hombres; CONM: grupo control mujeres; CTx: telopéptido carboxilo terminal de colágeno; Dpd: deoxipiridolina; EN: grupo entrenamiento; ENH: grupo entrenamiento hombres; ENM: grupo entrenamiento mujeres; H: hombre; M: mujer; NTx: telopéptido aminoterminal de colágeno; OC: osteocalcina; PICP: Propéptido C-terminal del procolágeno de tipo I; PINP: propéptido aminoterminal del procolágeno de tipo 1. Resultados significativos: $p < 0,05$.

Fazeli y cols. (58), en su estudio con 50 deportistas adolescentes con edades comprendidas entre los 15 y 21 años, encontraron valores significativamente más elevados en el marcador de resorción analizado (CTx) en las atletas eumenorreicas respecto al grupo control, sin encontrarse variaciones respecto a las atletas amenorreicas; mientras que no encontraron diferencias significativas en el marcador de formación (P1NP) entre los tres grupos.

Por otra parte, practicantes de gimnasia rítmica con una edad de $16,2 \pm 2$ años (media \pm desviación típica) presentaron valores significativamente más altos del isómero α de CTx expresado en el cociente de excreción de creatinina en la orina (α -CTx/Cr) que un grupo de bailarinas ($16,4 \pm 2$ años) y grupo control ($16,9 \pm$

1 años) (59). Tanto las gimnastas como las bailarinas realizaban unas 20 horas de entrenamiento a la semana. En otro estudio (60), al comparar a gimnastas de rítmica con las de artística, el CTx fue significativamente menor en las de rítmica. Ambos grupos de deportistas realizaban al menos 8 horas de entrenamiento a la semana, y tenían una edad entre los 11 y los 18 años. Al realizar subgrupos ajustados a la edad, en el periodo premenárquico, las gimnastas de rítmica obtuvieron valores más bajos de OC que las de artística. También se analizó a nadadoras y grupo control, sin encontrarse diferencias significativas. Tampoco Tournis y cols. (51) encontraron diferencias significativas entre gimnastas de rítmica, y grupo control en su estudio en el que analizaron los marcadores

PINP y CTx en chicas con edades comprendidas entre los 9 y los 13 años. Las gimnastas realizaban al menos 24 horas de entrenamiento a la semana. Entre nadadoras y grupo control no se han encontrado diferencias significativas según los siguientes autores: Ludwa y cols. (61) estudiaron a chicas de natación sincronizada que realizaban al menos 6 horas de entrenamiento a la semana y al grupo control (ambos grupos tenían entre 14 y 18 años), sin obtenerse diferencias en los dos marcadores analizados; Derman y cols. (62) analizaron a nadadores de ambos sexos, entre 9 y 17 años, sin obtener diferencias significativas respecto al grupo control.

En cuanto a los estudios realizados exclusivamente con deportistas masculinos, en dos de ellos, los sujetos que practicaban algún tipo de deporte presentaban valores más altos en marcadores de formación que el grupo control. Se han encontrado valores más elevados de OC y BAP en jugadores masculinos de nivel alto de voleibol de 11 años, que entrenan entre 6 y 8 horas a la semana, respecto al grupo control (63). Lima y cols. (64) estudiaron a jóvenes deportistas (edades entre 12 y 18 años) divididos en dos grupos: practicantes de deportes de impacto (gimnasia, atletismo, baloncesto y tenis) y de carga activa (con tensión muscular pero sin impacto: natación y waterpolo) y establecieron un grupo control. Los deportistas de carga activa presentaron valores significativamente más altos de BAP que los otros dos grupos. Nasri y cols. (65) determinaron valores significativamente superiores de fosfatasa alcalina (AP) y PINP en el grupo control respecto a un grupo de deportistas de combate, los cuales tenían 17 años y entrenaban entre 4 y 5 días a la semana una media de 8 a 10 horas.

En síntesis, podríamos diferenciar los estudios analizados en función del género de los sujetos. En sexo femenino los deportes osteogénicos parece que influyen más significativamente en el remodelado óseo. Además, la menstruación parece tener un efecto evidente sobre el remodelado óseo. Por otra parte, los deportistas varones presentan valores más altos de los marcadores de formación que los controles.

ESTUDIOS LONGITUDINALES (TABLA III)

De los 7 estudios longitudinales, tan solo uno de ellos analiza a sujetos del sexo masculino, en concreto, a gimnastas de 10 años respecto a un grupo control, sin obtenerse diferencias significativas entre ambos grupos (66). El seguimiento se llevó a cabo durante 18 meses en los cuales la OC, marcador de formación, aumentó significativamente en los dos grupos. Respecto al sexo femenino, tres estudios no han encontrado variaciones en los marcadores entre deportistas y el grupo control. Lehtonen-Veromaa y cols. (67) hallaron valores similares entre gimnastas, corredoras y grupo control (edades entre 9 y 15 años). Al comparar a chicas de gimnasia artística con el grupo control, con una edad media de 10 años, tampoco hubo diferencias en los marcadores entre ambos grupos (52). En este estudio los marcadores de resorción, Pyd y Dpd, disminuyeron significativamente en gimnastas de artística y control. Maïmoun y cols. (68) estudiaron a nadadoras y al grupo control, con una edad media de 15 años, sin encontrar variaciones. Sin embargo, al comparar a nadadoras

con gimnastas de rítmica, con una edad media de 14 años, las gimnastas obtuvieron valores de OC significativamente más altos tras un año de seguimiento que las nadadoras. Además, en las nadadoras y en el grupo control disminuyeron los marcadores pasado el año, mientras que en las gimnastas no (45). El único estudio en el que los deportistas presentan valores significativamente más bajos en los marcadores respecto al grupo control se llevó a cabo con gimnastas con una edad media de 10 años (69). Varios estudios han encontrado diferencias significativas al ajustar los resultados de los marcadores en función del estado puberal según la clasificación propuesta por Tanner (43). De hecho, Lehtonen-Veromaa y cols. (67) estudiaron los marcadores de formación y de resorción ósea durante un año en gimnastas, corredoras y grupo control, siendo significativamente mayores las concentraciones de los marcadores de formación y de resorción en las niñas prepúberes y en las más jóvenes puberales, disminuyendo conforme avanza la pubertad, independientemente del deporte practicado. En este estudio se analizaron las correlaciones entre los marcadores. Fueron mayores entre OC y PINP, y entre BAP y P1NP, siendo más elevadas en las niñas con pubertad tardía. Este hecho ha sido corroborado también por Maïmoun y cols. (60) en un estudio realizado con nadadoras, gimnastas de rítmica, de artística y grupo control.

Lehtonen-Veromaa y cols. (67) analizaron en detalle la relación entre marcadores óseos y MO, observando correlaciones significativas entre OC, BAP, PINP y CTx y el cambio anual de DMO, principalmente en la columna lumbar y el cuello femoral durante el crecimiento. Maïmoun y cols. (70) señalan también una correlación positiva entre los marcadores de formación (OC y BAP) y la DMO en la espina lumbar.

En resumen, existe una carencia de estudios en torno al papel que diferentes disciplinas deportivas ejercen sobre el remodelado óseo en el grupo de niños y adolescentes masculinos. Por otra parte, la mayor parte de los estudios se centran en el sexo femenino, donde podemos concluir que hay una evidencia clara en torno al papel que la madurez biológica ejerce sobre la formación ósea, siendo los valores de los marcadores más elevados en chicas prepúberes. Por último, los estudios longitudinales han permitido constatar una asociación positiva significativa entre los marcadores de formación y la DMO.

ENSAYOS CONTROLADOS ALEATORIZADOS (TABLA IV)

Los estudios realizados hasta la fecha muestran que los programas de ejercicio físico a corto plazo provocan cambios en los marcadores metabólicos del hueso. Eliakim y cols. (71) llevaron a cabo una intervención durante 5 semanas con un grupo de chicos con una edad de 16 años, comparando los resultados a los obtenidos por el grupo control. Los sujetos de ambos grupos eran sedentarios, realizando actividad física únicamente en las clases de educación física en la escuela. La intervención consistió en un programa basado en un 90% en entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria, y un 10%, en el de fuerza. Se llevó a cabo

durante 5 días a la semana, con una duración de 2 h al día. Los marcadores de formación OC, BAP y PICP se vieron aumentados tras la intervención en el grupo de entrenamiento OC mientras que el marcador de resorción NTx, disminuyó en este grupo ($-21 \pm 3\%$, $p < 0,05$). En el grupo control no se produjeron cambios. Además, el porcentaje de cambio de OC en el grupo de entrenamiento se correlacionó inversamente con el porcentaje de cambio de NTx y de CTx.

Meiring y cols. (72) implementaron un programa de entrenamiento de 20 semanas, realizado dos días a la semana con una duración de 45 minutos. Los sujetos eran niños y niñas africanos negros de 10 años y sedentarios. Los valores de NTx fueron inferiores en el grupo de entrenamiento respecto al grupo control de su misma condición tras la intervención.

En síntesis, podemos decir que los marcadores metabólicos del hueso son capaces de detectar cambios en el remodelado óseo producidos por programas de ejercicio físico a corto plazo.

DISCUSIÓN

Los estudios orientados a conocer los efectos que el EF provoca sobre el remodelado óseo en población infantil y adolescente son escasos, muy variados y muestran resultados poco concluyentes.

Uno de los aspectos que parece influir negativamente en el remodelado óseo de las atletas adolescentes es la amenorrea (32,57). Por lo que podría ser interesante detectar a las atletas amenorreicas, ya que según estos estudios podrían presentar un remodelado óseo menor al correspondiente para su edad. No obstante, serían necesarios más estudios para poder asociar la amenorrea con la disminución de los marcadores óseos y, por supuesto, analizar en detalle las diferencias entre amenorreicas primarias y secundarias, lo cual no se ha estudiado hasta la fecha. Además, la amenorrea podría ser especialmente perjudicial en las primeras etapas de la pubertad, si realmente produce un menor remodelado óseo.

Otro aspecto que señalan varios autores es la disminución de los marcadores óseos en función de la edad. En el sexo femenino, en el periodo premenárquico, las concentraciones de los marcadores de formación y de resorción ósea han sido significativamente superiores a los del periodo postmenárquico (48,67). Del mismo modo, otros autores indican una disminución de los marcadores en función de la edad (45,46). Estos resultados sugieren que es antes de la pubertad cuando las niñas presentan una mayor actividad de los marcadores, por lo que es fundamental que en esta etapa el capital óseo pueda generarse en su mayor potencial. Estos resultados no muestran diferencias en función del deporte practicado, sino que se produce tanto en las deportistas como en los controles, por lo que quizás el EF no modifica la predisposición genética del sexo femenino de disminuir los marcadores metabólicos de las adolescentes con la edad. En los varones, Daly y cols. (66) estudiaron a gimnastas de 10 años en comparación al grupo control establecido, durante 18 meses, produciéndose un aumento significativo de la OC durante este periodo de tiempo en ambos grupos. Resultados similares obtuvieron Vaitkeviciute

y cols. (73) en un estudio que no se ha incluido en la revisión, al no haberse realizado con deportistas, en el que los varones de 12 años presentan un aumento de la OC y del CTx tras 24 meses. Por otro lado, García-Marco y cols. (50), en otro estudio en población general adolescente (edades entre 12 y 17 años), determinaron una disminución de los marcadores conforme avanzaba la pubertad, tanto en chicos como en chicas. Relacionado con lo anterior, Slemenda y cols. (44) determinaron que la mayor acumulación ósea se produce al final de la pubertad, cuando los marcadores están disminuyendo. Quizás sería interesante analizar a practicantes de diferentes modalidades deportivas en el momento en el que se produce la disminución de los biomarcadores y su correspondiente aumento de MO para determinar si el tipo de EF influye en que disminuyan más o menos los marcadores.

En relación al tipo de deporte practicado y el remodelado óseo, los estudios muestran resultados poco concluyentes. Sin embargo, la práctica de gimnasia rítmica parece asociarse a un mayor remodelado óseo en relación a otras disciplinas (45,59). Por otro lado, al comparar a gimnastas de rítmica con las de artística, las primeras presentaron valores más bajos (48). Tanto la gimnasia artística como la rítmica (aunque en menor medida) son modalidades deportivas de impacto, aspecto que podría ser la causa por la que presentan un remodelado óseo más elevado. Por otro lado, parece ser que la natación, deporte catalogado como no osteogénico, no provoca efectos sobre los marcadores, ya que no se han encontrado diferencias entre nadadores y grupo control (61,62,68).

Quizás una de las razones por las que los resultados son tan dispares respecto a la respuesta de los marcadores al EF sean las horas dedicadas al entrenamiento en cada grupo de deportistas, la intensidad del mismo y la edad de los sujetos de los diferentes estudios. En esta línea, la práctica de voleibol podría presentar beneficios sobre los marcadores óseos, pero solo cuando se realiza al menos entre 6 y 8 h/semana en niños de 11 años (63). Algunos de los estudios que no han encontrado diferencias significativas han sido realizados con deportistas que invierten menos horas que los jugadores de voleibol previamente citados (61,62). Sería interesante estudiar los cambios producidos en los marcadores, dependiendo del tiempo dedicado al entrenamiento en practicantes del mismo deporte y de la intensidad de los ejercicios.

En cuanto a la edad, la presente revisión ha incluido los estudios realizados con sujetos entre los 9 y los 20 años, y gran parte de los estudios abarcan a individuos que se encuentran en diferentes etapas de crecimiento, por lo que quizás sea complicado realizar comparativas entre ellos, ya que como se ha indicado anteriormente el remodelado óseo es diferente según la etapa de crecimiento, disminuyendo con la edad durante la adolescencia. Por lo tanto, serían necesarios más estudios que analizaran la dinámica de los marcadores metabólicos en función del estado de maduración y del deporte.

En relación a los ensayos controlados aleatorizados, la respuesta de los marcadores ante un programa de EF en adolescentes ha sido muy poco estudiada hasta la fecha, siendo coincidente a los escasos artículos destinados a analizar dichos

cambios en población adulta. Los resultados de Eliakim y cols. (71) sugieren que programas de EF de corta duración (cinco semanas) podrían ser beneficiosos para el remodelado óseo en adolescentes.

Por otra parte, las correlaciones encontradas por varios autores relativas a los marcadores óseos y al cambio anual de DMO (67,70) señalan la importancia del estudio de los marcadores para predecir la actividad del hueso.

Siendo la preadolescencia y la adolescencia dos etapas cruciales para la salud ósea futura, es fundamental seguir indagando sobre los efectos que los distintos programas de EF presentan sobre el remodelado para poder garantizar la mayor adquisición de capital óseo.

CONCLUSIONES

Factores como la amenorrea, edad, sexo, horas de entrenamiento y tipo de ejercicio influyen en el metabolismo óseo en deportistas jóvenes.

Los marcadores óseos se relacionan con la maduración biológica, incrementándose en la premenarquia, motivo por el que se debe incentivar la práctica de ejercicio para favorecer el desarrollo de un mayor pico de DMO.

La sensibilidad con que los marcadores óseos permiten identificar las variaciones en el remodelado del hueso sugiere la utilización de estos como un test a añadir en el control de la salud del joven deportista.

FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Es necesario establecer unos criterios homogéneos que permitan la comparación entre estudios y la generalización de conclusiones para determinar qué prácticas físicas y deportivas son beneficiosas para la optimización de masa ósea en niños y adolescentes. Además, se debería seguir investigando el efecto de los diferentes tipos de deportes sobre los marcadores, teniendo en cuenta la edad y el sexo de los sujetos, la intensidad y el volumen de trabajo.

Son escasos los estudios de intervención que han puesto en marcha programas de ejercicio físico en este grupo de población, por lo que podrían ser de utilidad este tipo de estudios para comprender los mecanismos subyacentes de formación y resorción ósea durante el crecimiento.

Serían necesarios más estudios que analizaran la dinámica de los marcadores metabólicos en función del estado de maduración, ya que en niñas, los valores de *turnover* premenárquico se muestran superiores al postmenárquico, sugiriendo que es antes de la pubertad cuando las niñas presentan un mayor efecto osteogénico de la práctica de ejercicio en esta etapa.

Asimismo, sería interesante estudiar los cambios producidos en los marcadores en función del tiempo dedicado al entrenamiento en practicantes del mismo deporte y con regímenes de entrenamiento de diversa severidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Informe de un Grupo de Estudio de la OMS sobre la Salud de los Jóvenes y la "Salud para todos en el Año 2000". La salud de los jóvenes: un desafío para la sociedad; 1986.
2. Bailey DA, Faulkner RA, McKay HA. Growth, physical activity, and bone mineral acquisition. *Exerc Sport Sci Rev* 1996;24:233-66.
3. Bailey DA, McKay HA, Mirwald RL, Crocker PR, Faulkner RA. A six-year longitudinal study of the relationship of physical activity to bone mineral accrual in growing children: the university of Saskatchewan bone mineral accrual study. *J Bone Miner Res* 1999;14(10):1672-9.
4. Rizzoli R, Bianchi ML, Garabedian M, McKay HA, Moreno LA. Maximizing bone mineral mass gain during growth for the prevention of fractures in the adolescents and the elderly. *Bone* 2010;46(2):294-305.
5. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, Cauley J, Ensrud K, et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet* 1993;341(8837):72-5.
6. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996;312(7041):1254-9.
7. Kelly PJ, Eisman JA, Sambrook PN. Interaction of genetic and environmental influences on peak bone density. *Osteoporos Int* 1990;1(1):56-60.
8. Cheng S, Volgyi E, Tyllavsky FA, Lyytikäinen A, Tormakangas T, Xu L, et al. Trait-specific tracking and determinants of body composition: a 7-year follow-up study of pubertal growth in girls. *BMC Med* 2009;7:5.
9. Seibel MJ. Biochemical markers of bone turnover: part I: biochemistry and variability. *Clin Biochem Rev* 2005;26(4):97-122.
10. Stagi S, Cavalli L, Iurato C, Seminara S, Brandi ML, de Martino M. Bone metabolism in children and adolescents: main characteristics of the determinants of peak bone mass. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2013;10(3):172-9.
11. Julian-Almarcegui C, Gomez-Cabello A, Huybrechts I, Gonzalez-Aguero A, Kaufman JM, Casajus JA, et al. Combined effects of interaction between physical activity and nutrition on bone health in children and adolescents: a systematic review. *Nutr Rev* 2015;73(3):127-39.
12. Vicente-Rodríguez G, Ezquerra J, Mesana MI, Fernandez-Alvira JM, Rey-Lopez JP, Casajus JA, et al. Independent and combined effect of nutrition and exercise on bone mass development. *J Bone Miner Metab* 2008;26(5):416-24.
13. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80(6 Suppl):1678S-88S.
14. Scheid JL, De Souza MJ. Menstrual irregularities and energy deficiency in physically active women: the role of ghrelin, PYY and adipocytokines. *Med Sport Sci* 2010;55:82-102.
15. Marquez S, Molinero O. Energy availability, menstrual dysfunction and bone health in sports; an overview of the female athlete triad. *Nutr Hosp* 2013;28(4):1010-7.
16. Gonzalez-Aguero A, Vicente-Rodríguez G, Gomez-Cabello A, Ara I, Moreno LA, Casajus JA. A 21-week bone deposition promoting exercise programme increases bone mass in young people with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol* 2012;54(6):552-6.
17. Vicente-Rodríguez G. How does exercise affect bone development during growth? *Sports Med* 2006;36(7):561-9.
18. Gass M, Dawson-Hughes B. Preventing osteoporosis-related fractures: an overview. *Am J Med* 2006;119(4 Suppl 1):S3-S11.
19. Kohrt WM, Bloomfield SA, Little KD, Nelson ME, Yingling VR. Physical Activity and Bone Health. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2004;36(11):1985-1996.
20. Wolff I, van Croonenborg JJ, Kemper HC, Kostense PJ, Twisk JW. The effect of exercise training programs on bone mass: a meta-analysis of published controlled trials in pre- and postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1999;9(1):1-12.
21. Seeman E. An exercise in geometry. *J Bone Miner Res* 2002;17(3):373-80.
22. Kannus P, Haapasalo H, Sankelo M, Sievanen H, Pasanen M, Heinonen A, et al. Effect of starting age of physical activity on bone mass in the dominant arm of tennis and squash players. *Ann Intern Med* 1995;123(1):27-31.
23. Ilich JZ, Skugor M, Hangartner T, Baoshe A, Matkovic V. Relation of nutrition, body composition and physical activity to skeletal development: a cross-sectional study in preadolescent females. *J Am Coll Nutr* 1998;17(2):136-47.
24. Vicente-Rodríguez G, Jimenez-Ramirez J, Ara I, Serrano-Sanchez JA, Dorado C, Calbet JA. Enhanced bone mass and physical fitness in prepubescent footballers. *Bone* 2003;33(5):853-9.

25. Cooper C, Fall C, Egger P, Hobbs R, Eastell R, Barker D. Growth in infancy and bone mass in later life. *Ann Rheum Dis* 1997;56(1):17-21.
26. Duppe H, Cooper C, Gardsell P, Johnell O. The relationship between childhood growth, bone mass, and muscle strength in male and female adolescents. *Calcif Tissue Int* 1997;60(5):405-9.
27. Nordstrom A, Olsson T, Nordstrom P. Sustained benefits from previous physical activity on bone mineral density in males. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(7):2600-4.
28. Kanis JA, Melton LJ, 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9(8):1137-41.
29. Ma NS, Gordon CM. Pediatric osteoporosis: where are we now? *J Pediatr* 2012;161(6):983-90.
30. Pettersson U, Stalnacke B, Ahlenius G, Henriksson-Larsen K, Lorentzon R. Low bone mass density at multiple skeletal sites, including the appendicular skeleton in amenorrheic runners. *Calcif Tissue Int* 1999;64(2):117-25.
31. Cobb KL, Bachrach LK, Greendale G, Marcus R, Neer RM, Nieves J, et al. Disordered eating, menstrual irregularity, and bone mineral density in female runners. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35(5):711-9.
32. Christo K, Prabhakaran R, Lamparello B, Cord J, Miller KK, Goldstein MA, et al. Bone metabolism in adolescent athletes with amenorrhea, athletes with eumenorrhea, and control subjects. *Pediatrics* 2008;121(6):1127-36.
33. Blake GM, Fogelman I. Role of dual-energy X-ray absorptiometry in the diagnosis and treatment of osteoporosis. *J Clin Densitom* 2007;10(1):102-10.
34. Veri A, D'Andrea MR, Bonginelli P, Gasparini G. Clinical usefulness of bisphosphonates in oncology: treatment of bone metastases, antitumoral activity and effect on bone resorption markers. *Int J Biol Markers* 2007;22(1):24-33.
35. Banfi G, Lombardi G, Colombini A, Lippi G. Bone metabolism markers in sports medicine. *Sports Med* 2010;40(8):697-714.
36. Seibel MJ. Biochemical markers of bone remodeling. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32(1):83-113, vi-vii.
37. Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover for the clinical investigation of osteoporosis. *Osteoporos Int* 1993;3 Suppl 1:81-6.
38. Lee NK, Karsenty G. Reciprocal regulation of bone and energy metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 2008;19(5):161-6.
39. Takeda S, Karsenty G. Molecular bases of the sympathetic regulation of bone mass. *Bone* 2008;42(5):837-40.
40. Bell NH. Assays for osteocalcin: all are not equal. *J Lab Clin Med* 1997;129(4):396-7.
41. Bjarnason NH, Christiansen C. Early response in biochemical markers predicts long-term response in bone mass during hormone replacement therapy in early postmenopausal women. *Bone* 2000;26(6):561-9.
42. Garnero P, Gineyts E, Arbault P, Christiansen C, Delmas P. Different effects of bisphosphonate and estrogen therapy on free and peptide-bound bone cross-links excretion. *J Bone Miner Res* 1995;10:641-9.
43. Tanner J. Growth at adolescence. Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1962:1-212.
44. Slemenda CW, Peacock M, Hui S, Zhou L, Johnston CC. Reduced rates of skeletal remodeling are associated with increased bone mineral density during the development of peak skeletal mass. *J Bone Miner Res* 1997;12(4):676-82.
45. Maimoun L, Coste O, Mura T, Philibert P, Galtier F, Mariano-Goulart D, et al. Specific bone mass acquisition in elite female athletes. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(7):2844-53.
46. Barrack MT, Van Loan MD, Rauh MJ, Nichols JF. Physiologic and behavioral indicators of energy deficiency in female adolescent runners with elevated bone turnover. *Am J Clin Nutr* 2010;92(3):652-9.
47. Maimoun L, Coste O, Mariano-Goulart D, Galtier F, Mura T, Philibert P, et al. In peripubertal girls, artistic gymnastics improves areal bone mineral density and femoral bone geometry without affecting serum OPG/RANKL levels. *Osteoporos Int* 2011;22(12):3055-66.
48. Maimoun L, Coste O, Philibert P, Briot K, Mura T, Galtier F, et al. Peripubertal female athletes in high-impact sports show improved bone mass acquisition and bone geometry. *Metabolism* 2013;62(8):1088-1098.
49. Mora S, Pitukcheewanont P, Kaufman FR, Nelson JC, Gilsanz V. Biochemical markers of bone turnover and the volume and the density of bone in children at different stages of sexual development. *J Bone Miner Res* 1999;14(10):1664-71.
50. Gracia-Marco L, Ortega FB, Jimenez-Pavon D, Rodriguez G, Valtuena J, Diaz-Martinez AE, et al. Contribution of bone turnover markers to bone mass in pubertal boys and girls. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2011;24(11-12):971-4.
51. Tournis S, Michopoulou E, Fatouros IG, Paspatis I, Michalopoulou M, Raptou P, et al. Effect of rhythmic gymnastics on volumetric bone mineral density and bone geometry in premenarcheal female athletes and controls. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(6):2755-62.
52. Nickols-Richardson SM, O'Connor PJ, Shapses SA, Lewis RD. Longitudinal bone mineral density changes in female child artistic gymnasts. *J Bone Miner Res* 1999;14(6):994-1002.
53. Weeks BK, Beck BR. The BPAQ: a bone-specific physical activity assessment instrument. *Osteoporos Int* 2008;19(11):1567-77.
54. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* 2015;4:1.
55. Olmedillas H, Gonzalez-Aguero A, Moreno LA, Casajus JA, Vicente-Rodriguez G. Cycling and bone health: a systematic review. *BMC Med* 2012;10:168.
56. Tooth L, Ware R, Bain C, Purdie DM, Dobson A. Quality of reporting of observational longitudinal research. *Am J Epidemiol* 2005;161(3):280-8.
57. Russell M, Stark J, Nayak S, Miller KK, Herzog DB, Klibanski A, et al. Peptide YY in adolescent athletes with amenorrhea, eumenorrheic athletes and non-athletic controls. *Bone* 2009;45(1):104-9.
58. Fazeli PK, Ackerman KE, Pierce L, Guereca G, Bouxsein M, Misra M. Sclerostin and Pref-1 have differential effects on bone mineral density and strength parameters in adolescent athletes compared with non-athletes. *Osteoporos Int* 2013;24(9):2433-40.
59. Munoz MT, de la Piedra C, Barrios V, Garrido G, Argente J. Changes in bone density and bone markers in rhythmic gymnasts and ballet dancers: implications for puberty and leptin levels. *Eur J Endocrinol* 2004;151(4):491-6.
60. Maimoun L, Coste O, Philibert P, Briot K, Mura T, Galtier F, et al. Peripubertal female athletes in high-impact sports show improved bone mass acquisition and bone geometry. *Metabolism* 2013;62(8):1088-98.
61. Ludwa IA, Falk B, Yao M, Corbett L, Kientrou P. Bone speed of sound, bone turnover and IGF-I in adolescent synchronized swimmers. *Pediatr Exerc Sci* 2010;22(3):421-30.
62. Derman O, Cinemre A, Kanbur N, Dogan M, Kilic M, Karaduman E. Effect of swimming on bone metabolism in adolescents. *Turk J Pediatr* 2008;50(2):149-54.
63. Chaari H, Zouch M, Denguezli M, Bouajina E, Zaouali M, Tabka Z. A high level of volleyball practice enhances bone formation markers and hormones in prepubescent boys. *Biology of Sport* 2012;29(4):303-309.
64. Lima F, De Falco V, Baima J, Carazzato JG, Pereira RMR. Effect of impact load and active load on bone metabolism and body composition of adolescent athletes. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2001;33(8):1318-1323.
65. Nasri R, Hassen Zrouer S, Rebai H, Neffeti F, Najjar MF, Bergaoui N, et al. Combat sports practice favors bone mineral density among adolescent male athletes. *J Clin Densitom* 2015;18(1):54-9.
66. Daly RM, Rich PA, Klein R, Bass S. Effects of high-impact exercise on ultrasonic and biochemical indices of skeletal status: A prospective study in young male gymnasts. *J Bone Miner Res* 1999;14(7):1222-30.
67. Lehtonen-Veromaa M, Mottonen T, Irjala K, Nuoto I, Leino A, Viikari J. A 1-year prospective study on the relationship between physical activity, markers of bone metabolism, and bone acquisition in peripubertal girls. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(10):3726-32.
68. Maimoun L, Coste O, Philibert P, Briot K, Mura T, Galtier F, et al. Testosterone secretion in elite adolescent swimmers does not modify bone mass acquisition: a 1-year follow-up study. *Fertil Steril* 2013;99(1):270-8.
69. Bass S, Pearce G, Bradney M, Hendrich E, Delmas PD, Harding A, et al. Exercise before puberty may confer residual benefits in bone density in adulthood: studies in active prepubertal and retired female gymnasts. *J Bone Miner Res* 1998;13(3):500-7.
70. Maimoun L, Coste O, Galtier F, Mura T, Mariano-Goulart D, Paris F, et al. Bone mineral density acquisition in peripubertal female rhythmic gymnasts is directly associated with plasma IGF1/IGF-binding protein 3 ratio. *Eur J Endocrinol* 2010;163(1):157-64.
71. Eliakim A, Raisz LG, Brasel JA, Cooper DM. Evidence for increased bone formation following a brief endurance-type training intervention in adolescent males. *J Bone Miner Res* 1997;12(10):1708-13.
72. Meiring RM, Micklesfield LK, Avidon I, McVeigh JA. Osteogenic effects of a physical activity intervention in South African black children. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2014;14(3):276-85.
73. Vaitkeviciute D, Latt E, Maestu J, Jurimae T, Saar M, Purge P, et al. Longitudinal associations between bone and adipose tissue biochemical markers with bone mineralization in boys during puberty. *BMC Pediatr* 2016;16:102.